

# Xpert<sup>®</sup> Xpress Strep A

**REF** XPRSTREPA-CE-10

Instrucțiuni de utilizare

CE **IVD**

## **Declarații privind mărci comerciale, brevete și drepturi de autor**

### **Trademark, Patents and Copyright Statements**

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup>, and Xpert<sup>®</sup> are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries.

All other trademarks are the property of their respective owners.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THESE INSTRUCTIONS FOR USE. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

© 2017-2023 Cepheid.

See Section 24, Revision History for a description of changes.

Cepheid<sup>®</sup>, sigla Cepheid, GeneXpert<sup>®</sup> și Xpert<sup>®</sup> sunt mărci comerciale ale Cepheid, înregistrate în SUA și în alte țări.

Toate celelalte mărci comerciale sunt proprietatea deținătorilor respectivi.

ACHIZIȚIA ACESTUI PRODUS TRANSMITE CUMPĂRĂTORULUI DREPTUL NETRANSFERABIL DE A-L UTILIZA ÎN CONFORMITATE CU ACESTE INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE. NICIUN FEL DE ALTE DREPTURI NU SUNT TRANSMISE ÎN MOD EXPRES, ÎN MOD IMPLICIT SAU PRIN ÎMPIEDICAREA INTENTĂRII UNEI ACȚIUNI. MAI MULT, NICIUN DREPT DE REVÂNZARE NU SE CONFERĂ ÎMPREUNĂ CU ACHIZIȚIA ACESTUI PRODUS.

© 2017-2023 Cepheid.

Consultați Secțiunea 24, Istoricul revizuirilor pentru o descriere a modificărilor.

# Xpert<sup>®</sup> Xpress Strep A

---

Utilizare numai pentru diagnosticare *in vitro*.

## 1 Denumire brevetată

Xpert<sup>®</sup> Xpress Strep A

## 2 Denumire comună sau obișnuită

Test Xpert Xpress Strep A

## 3 Utilizare preconizată

Testul Xpert Xpress Strep A, efectuat pe sistemele de instrumente GeneXpert<sup>®</sup>, este un test calitativ de diagnostic *in vitro* pentru detectarea *Streptococcus pyogenes* (grupa A a streptococului  $\beta$ -hemolitic, streptococ A) în specimene de tampoane de gât de la pacienți de toate vârstele, cu semne și simptome de faringită.

Testul Xpert Xpress Strep A utilizează o reacție automatizată de polimerază în lanț în timp real (PCR) pentru a detecta ADN-ul *Streptococcus pyogenes*.

## 4 Rezumat și explicații

Streptococii din grupa A sunt agenți patogeni bacterieni gram-pozitivi, beta-hemolitici, care cauzează frecvent infecții în gât (faringită sau „streptococ în gât”) și pe piele (celulită și impetigo), dar care pot provoca o gamă largă de alte infecții (de exemplu, sepsis, pneumonie și meningită). Dacă nu sunt tratate, infecțiile ușoare pot duce la infecții mai grave. Cele mai severe, dar mai puțin frecvente forme de boală streptococică invazivă din grupa A sunt fasciita necrozantă și sindromul șocului streptococic toxic (SSST). Aproximativ 9.000 până la 11.500 de cazuri de boală streptococică din grupa A (BSA) invazivă apar anual în Statele Unite, cauzând 1.000 până la 1.800 de decese, deși se produc anual câteva milioane de cazuri de faringită streptococică și impetigo.<sup>1</sup> Tratarea unei persoane infectate cu un antibiotic adecvat previne în general răspândirea infecției și reduce riscul apariției complicațiilor postinfecțioase, cum ar fi febra reumatică și nefrita glomerulară.<sup>1,2</sup>

Testul Xpert Xpress Strep A este un test PCR rapid pentru detectarea calitativă a streptococilor din grupa A din speciunile de tampon de gât. Pentru probele negative, timpul până la generarea rezultatelor este de 24 de minute. Pentru probele pozitive, timpul până la generarea rezultatelor poate fi mai scurt, chiar de 18 minute.

## 5 Principiul procedurii

Testul este efectuat pe sistemele instrumentului Cepheid GeneXpert. Cu această platformă, operatorul poate rula testul efectuând 3 pași simpli: 1) transferați proba lichidă pe cartuș cu o pipetă de transfer, 2) rulați testul pe instrumentul GeneXpert și 3) interpretați rezultatele. GeneXpert automatizează și integrează prepararea probelor, extracția și amplificarea acidului nucleic și detectarea secvențelor țintă din speciunile clinice utilizând analizele PCR în timp real. Sistemul constă dintr-un instrument GeneXpert, un computer și cartușe fluide de unică folosință, concepute pentru a finaliza pregătirea probei și PCR în timp real. Sistemul necesită utilizarea de cartușe de unică folosință GeneXpert care conțin reactivii PCR și găzduiesc procesele PCR. Deoarece cartușele sunt autonome, riscul de contaminare încrucișată între probe este minimizat.

Testul Xpert Xpress Strep A include reactivi pentru detectarea ADN-ului bacterian streptococic din grupa A din speciunile de tampon de gât obținute de la pacienți cu semne și simptome de faringită. Un control al procesării probei (SPC) și un control al verificării sondei (PCC) sunt, de asemenea, incluse în cartuș. SPC este prezent pentru a controla procesarea

adekvată a bacteriilor țintă și pentru a monitoriza prezența inhibitorilor în reacția PCR. PCC verifică rehidratarea reactivului, umplerea eprubetei PCR și confirmă prezența tuturor componentelor reacției în cartuș, inclusiv integritatea sondei și stabilitatea colorantului.

O funcție de terminare prematură a testului oferă rezultate pozitive în cazul în care semnalul de la ADN-ul țintă atinge un prag predeterminat înainte de completarea celor 43 de cicluri de PCR. Când nivelul țintă al streptococului A este suficient de ridicat pentru a genera praguri de ciclu foarte timpurii (Cts) ( $\leq 30$  Cts), curba de amplificare a SPC nu se vede și rezultatele sale nu sunt raportate deoarece SPC Ct poate să nu atingă pragul de ciclu preconizat în exemplare cu titru de streptococ A ridicat.

## 6 Reactivi și instrumente

### 6.1 Materiale furnizate

Trusa testului Xpert Xpress Strep A conține reactivi suficienți pentru procesarea a 10 specimene sau probe de control al calității.

Trusa conține următoarele:

<b>Cartușe Xpert Xpress Strep A cu eprubete de reacție integrate</b>	<b>10</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Picătura 1, Picătura 2 și Picătura 3 (liofilizate)</li> <li>Reactiv de liză           <ul style="list-style-type: none"> <li>Tiocianat de guanidină</li> </ul> </li> <li>Hidroxid de sodiu</li> <li>Reactiv de eluție</li> </ul>	1 din fiecare per cartuș 1,5 ml per cartuș 1,5 ml per cartuș 2,0 ml per cartuș
<b>Pipete de transfer de unică folosință</b>	1 pungă de 12 per trusă
<b>Compact disc (CD)</b>	1 per trusă
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fișier de definiție a analizei (ADF)</li> <li>Instrucțiuni de importare a ADF în software-ul GeneXpert</li> <li>Instrucțiuni de utilizare (IDU)</li> </ul>	

**Notă** Fișele cu date de securitate (FDS) sunt disponibile la [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) sau [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) în fila **ASISTENȚĂ (SUPPORT)**.

**Notă** Albumina serică bovină (BSA) din picăturile din cadrul acestui produs a fost produsă și fabricată exclusiv din plasma bovină provenită din Statele Unite. Nicio proteină de la animale ruminante sau proteină de la alt animal nu a fost oferită ca hrană animalelor; animalele au trecut testarea ante- și post-mortem. În timpul procesării, nu s-a amestecat materialul cu alte materiale de origine animală.

## 7 Depozitare și manipulare

- Depozitați cartușele Xpert Xpress Strep A la 2–28 °C până la data de expirare înscrisă pe etichetă.
- Nu deschideți capacul cartușului până când nu sunteți gata să efectuați testarea.
- Nu utilizați cartușe care au depășit data de expirare.
- Nu utilizați un cartuș care s-a scurs.

## 8 Materiale necesare, dar care nu sunt furnizate

- Sistemul Copan de recoltare și transport cu tampon de eluție cu mediu lichid Amies (ESwab™) (Copan 480CE; Copan 480C)
- Instrument GeneXpert Dx sau sisteme GeneXpert Infinity (numărul de catalog variază în funcție de configurație): Instrumentul GeneXpert, computer, scanner de coduri de bare, manual de utilizare.

- Pentru sistemul GeneXpert Dx: Software-ul GeneXpert Dx versiunea 4.7b sau ulterioară
- Pentru sistemele GeneXpert Infinity-80 și Infinity-48s: Versiunea software Xpertise 6.4b sau ulterioară
- Imprimantă: Dacă este necesară o imprimantă, contactați Asistența pentru clienți Cepheid pentru a lua măsuri pentru achiziționarea unei imprimante recomandate.

## 9 Avertizări și măsuri de precauție

### 9.1 Aspecte generale

- Utilizare pentru diagnosticare *in vitro*.
- Tratați toate speciile biologice, inclusiv cartușele utilizate, ca și cum ar putea să transmită agenți infecțioși. Toate speciile biologice trebuie manipulate adoptând precauții standard. Îndrumările pentru manipularea speciilor sunt disponibile de la Centrele SUA pentru Controlul și Prevenirea Bolilor<sup>3</sup> și de la Institutul de Standarde Clinice și de Laborator<sup>4</sup>.
- Urmați procedurile de siguranță stabilite de instituția dumneavoastră pentru lucrul cu substanțe chimice și pentru manipularea probelor biologice.
- Caracteristicile de performanță ale acestui test au fost stabilite numai cu tipul de specimen prezentat în Secțiunea 3. Utilizare preconizată. Performanța acestui test cu alte tipuri de specimen sau probe nu a fost evaluată.
- Rezultatele fiabile depind de operațiunile corespunzătoare de recoltare, transportare, depozitare și procesare a speciilor. Rezultatele incorecte ale testului pot apărea în urma recoltării, manipulării sau depozitării inadecvate a speciului, a unei erori tehnice, a încurcării probelor sau din cauza numărului de organisme din specimen care este sub limita de detecție a testului. Respectarea cu atenție a Instrucțiunilor de utilizare și a Manualului de utilizare a sistemului GeneXpert este necesară pentru a evita rezultatele eronate.
- Efectuarea testului Xpert Xpress Strep A în afara intervalelor recomandate pentru timp și temperatură poate produce rezultate eronate sau nevalide.


### 9.2 Specimen

- Pentru colectarea și transportul speciilor de tampon de gât, utilizați trusa de recoltare ESwab.
- Speciile de tampon de gât trebuie recoltate și testate înainte de data de expirare tipărită pe trusa de recoltare ESwab.
- Mențineți condiții adecvate de depozitare în timpul transportului speciului, pentru a asigura integritatea sa (consultați Secțiunea 11. Recoltarea, transportul și depozitarea speciilor). Stabilitatea speciului în alte condiții de expediere decât cele recomandate nu a fost evaluată.
- Nu congelați speciile ESwab.
- Colectarea, depozitarea și transportul corespunzătoare ale probelor sunt esențiale pentru obținerea unor rezultate corecte.

### 9.3 Test/Reactiv

- Nu deschideți capacul cartușului Xpert Xpress Strep A decât atunci când adăugați specimen.
- Nu utilizați un cartuș care a fost scăpat după ce l-ați scos din ambalaj.
- Nu agitați cartușul. Agitarea sau scăparea cartușului după deschiderea capacului cartușului poate produce rezultate nevalide.
- Nu puneți eticheta cu ID-ul probei pe capacul cartușului sau peste eticheta cu cod de bare a cartușului.
- Nu utilizați un cartuș care are etichetă cu cod de bare deteriorată.
- Nu utilizați un cartuș care are o eprubetă de reacție deteriorată.
- Fiecare cartuș Xpert Xpress Strep A de unică folosință este utilizat pentru a procesa un test. Nu reutilizați cartușele procesate.
- Fiecare pipetă de unică folosință este utilizată pentru a transfera un specimen. Nu reutilizați pipetele de unică folosință.
- Nu utilizați un cartuș dacă acesta pare ud sau dacă sigiliul capacului pare să fi fost rupt.
- Se recomandă urmarea unor bune practici de laborator, inclusiv schimbarea mănușilor între manipularea speciilor pacienților pentru a evita contaminarea speciilor sau a reactivilor.
- În cazul contaminării zonei de lucru sau a echipamentului cu probe sau controale, curățați temeinic zona contaminată cu o diluție 1:10 de înălbitor cu clor menajer și apoi repetați curățarea zonei de lucru cu etanol denaturat 70%. Ștergeți suprafețele de lucru până când sunt uscate complet înainte de a continua.

## 10 Pericole chimice<sup>5,6</sup>

- Pictograma de pericol ONU GHS: 
- Cuvânt de semnal: Avertizare
- **Declarații de pericol ONU GHS**
  - Nociv în caz de înghițire
  - Provoacă iritarea pielii.
  - Provoacă o iritare gravă a ochilor.
- **Declarații de precauție ONU GHS**
  - **Măsuri de prevenire**
    - Spălați-vă bine după utilizare.
    - Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței.
  - **Răspuns**
    - ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA: Spălați cu multă apă și săpun.
    - Tratament specific, consultați informațiile privind măsurile suplimentare de prim ajutor.
    - Scoateți îmbrăcăminte contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.
    - În caz de iritare a pielii: Consultați medicul/solicitați asistență medicală.
    - ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: Clătiți cu atenție cu apă, timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă există și dacă sunt ușor de scos. Continuați să clătiți.
    - Dacă iritarea ochilor persistă: Consultați medicul/solicitați asistență medicală.

## 11 Recoltarea, transportul și depozitarea specimenelor

Recoltarea, depozitarea și transportul corespunzător al specimenului sunt esențiale pentru a asigura integritatea specimenului și performanța testului. Recoltarea necorespunzătoare a specimenului, manipularea și/sau transportul necorespunzătoare ale specimenului pot genera rezultate incorecte. Urmați instrucțiunile instituției dumneavoastră pentru recoltarea specimenelor de tampon utilizând un dispozitiv de recoltare și transport recomandat (consultați Secțiunea 8. Materiale necesare, dar care nu sunt furnizate) și/sau folosind următoarele instrucțiuni:

### 11.1 Procedura de recoltare a tamponului

1. Utilizați sistemul de recoltare și transport ESwab (Copan 480CE; Copan 480C). Scoateți tamponul din plic.
2. Tamponați faringele posterior, amigdalele și alte zone inflamate. Evitați să atingeți limba, obrații și dinții cu tamponul atunci când recoltați speciemenle.
3. Scoateți capacul de pe eprubeta de transport ESwab.
4. Puneți tamponul cu specimenul în eprubeta de transport ESwab și rupeți tamponul la linia punctată indicată.
5. Puneți capacul pe eprubeta de transport ESwab.

---

**Notă** Nu puneți mai multe tampoane în aceeași eprubetă de transport ESwab.

---

### 11.2 Transportul și depozitarea probelor

Stabilitatea probei în alte condiții de expediere și de depozitare decât cele enumerate în Tabelul 1 nu a fost evaluată cu testul Xpert Xpress Strep A.

Tabelul 1. Condiții de transport și depozitare a probelor

Dispozitiv de recoltare a probelor	Temperatura de transport și depozitare a probelor (°C)	Durata de depozitare a probelor
ESwab (Copan 480CE; Copan 480C)	15–30 °C	Până la 48 de ore
	2–8 °C	Până la 6 zile

## 12 Procedură

**Important** Începeți testul în decurs de 30 de minute de la adăugarea probei la cartuș.

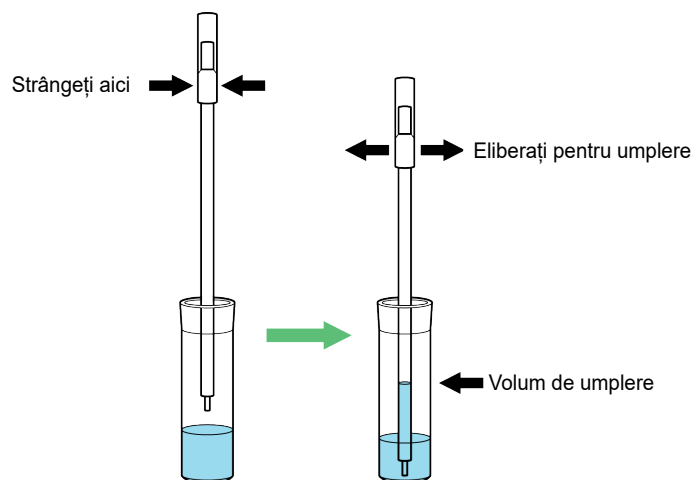
### 12.1 Pregătirea cartușului

Pentru a adăuga specimenul la cartușul GeneXpert:

1. Obțineți articolele următoare: Cartuș Xpert Xpress Strep A, pipetă de transfer de 300 μl (furnizată) și o probă de test colectată și etichetată corespunzător.
2. Inspectați pentru a vedea dacă cartușul testului nu este deteriorat. Dacă este deteriorat, nu îl utilizați.
3. Amestecați specimenul pacientului agitând energic eprubeta de transport al eșantionului timp de 5 secunde.
4. Deschideți cartușul ridicând capacul cartușului.
5. Scoateți pipeta de transfer din ambalaj deschizând capătul de lângă bulb. Urmați pașii de mai jos, din Opțiunea 1 sau Opțiunea 2, în funcție de tipul pipetei de transfer incluse în trusă.

**Notă** Nu așezați pipeta scoasă din ambalaj pe masa de lucru.

**Opțiunea 1 de pipetă:**



**Figura 1. Pipetă de transfer**

1. Strângeți **complet** bulbul pipetei de transfer și așezați vârful pipetei în eprubeta cu mediu de transport ESwab care conține specimenul pacientului (consultați Figura 1).
2. Eliberați bulbul pipetei pentru a umple pipeta cu specimenul pacientului. Asigurați-vă că în pipetă nu sunt bule.
3. Pentru a transfera specimenul pacientului în cartuș, strângeți din nou bulbul pipetei de transfer complet pentru a goli conținutul pipetei în orificiul mare (camera probei) al cartușului, arătat în Figura 2.



Figura 2. Cartuș (vedere de sus)

**Notă** Aveți grijă să turnați în camera probei **întregul** volum de lichid. Se pot obține rezultate fals negative sau nedeterminate dacă în cartuș se adaugă o cantitate insuficientă de probă.

4. Închideți capacul cartușului.
5. Aruncați pipeta folosită într-un recipient adecvat pentru deșeuri.

**Opțiunea 2 de pipetă:**

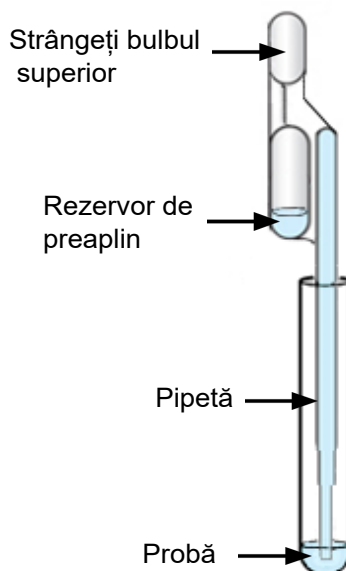


Figura 3. Pipetă de transfer

1. Strângeți **complet** bulbul superior al pipetei de transfer și așezați vârful pipetei în eprubeta cu mediu de transport ESwab care conține specimenul pacientului (consultați Figura 3).
2. Eliberați bulbul pipetei pentru a umple pipeta cu specimenul pacientului. Asigurați-vă că în pipetă nu sunt bule.
3. Pentru a transfera specimenul pacientului în cartuș, strângeți din nou bulbul superior al pipetei de transfer complet pentru a goli conținutul pipetei în orificiul mare (camera probei) al cartușului, arătat în Figura 4. Este acceptabil ca excesul de specimen să rămână în rezervorul de preaplin al pipetei (Figura 3).





Figura 4. Cartuș (vedere de sus)

**Notă** Aveți grijă să turnați în camera probei **întregul** volum de lichid. Se pot obține rezultate fals negative sau nedeterminate dacă în cartuș se adaugă o cantitate insuficientă de probă.

4. Închideți capacul cartușului.
5. Aruncați pipeta folosită într-un recipient adecvat pentru deșeuri.

## 12.2 Începerea testului

**Notă** Înainte de a începe testul, asigurați-vă că sistemul rulează software-ul GeneXpert 4.7b sau o versiune ulterioară și că fișierul Xpert Xpress Strep A Assay Definition File (ADF) este importat în software. Această secțiune enumeră pașii de bază pentru executarea testului. Pentru instrucțiuni detaliate, consultați Manualul de utilizare al sistemului GeneXpert Dx sau Manualul de utilizare al sistemului GeneXpert Infinity, în funcție de modelul care este utilizat.

Această secțiune listează pașii implicați pentru a utiliza sistemul instrumentului GeneXpert. Pentru instrucțiuni detaliate, consultați *Manualul de utilizare al sistemului GeneXpert Dx* sau *Manualul de utilizare al sistemului GeneXpert Infinity*, în funcție de modelul care este utilizat.

**Notă** Pașii de urmat pot fi diferiți în cazul în care administratorul sistemului a modificat fluxul de lucru implicit al sistemului.

1. Porniți sistemul instrumentului GeneXpert:
  - Dacă se utilizează instrumentul GeneXpert Dx, porniți mai întâi instrumentul și apoi porniți computerul. Conectați-vă la sistemul de operare Windows. Software-ul GeneXpert se poate lansa automat sau poate fi necesar să faceți dublu clic pe pictograma de comandă rapidă a software-ului GeneXpert Dx de pe desktopul Windows®.
  - sau
  - Dacă utilizați instrumentul GeneXpert Infinity, porniți instrumentul rotind comutatorul de alimentare în sensul acelor de ceasornic în poziția **ON (PORNIT)**. Așteptați 2 minute până când sistemul pornește. Conectați-vă la sistemul de operare Windows. Pe desktop-ul Windows, faceți dublu clic pe pictograma de comandă rapidă Xpertise Software pentru a lansa software-ul.
2. Conectați-vă la software-ul sistemului. Apare ecranul de autentificare. Introduceți numele de utilizator și parola.
3. În fereastra sistemului GeneXpert, faceți clic pe **Creare test (Create Test)** (GeneXpert Dx) sau pe **Comenzi (Orders)**, apoi pe **Comandă test (Order Test)** (Infinity).
4. Scanați sau tastați ID pacient (Patient ID) (opțional). Dacă tastați ID-ul pacientului, asigurați-vă că ID-ul pacientului este tastat corect. ID-ul pacientului este afișat în partea stângă a ferestrei Vizualizare rezultate (View Results) și este asociat cu rezultatul testului.
5. Scanați sau tastați ID-ul probei. Dacă tastați ID-ul probei, asigurați-vă că ID-ul probei este tastat corect. ID-ul probei este afișat în partea stângă a ferestrei Vizualizare rezultate (View Results) și este asociat cu rezultatul testului.
6. Scanați codul de bare de pe cartușul Xpert Xpress Strep A. Utilizând informațiile despre codul de bare, software-ul umple automat casetele pentru următoarele câmpuri: ID lot reactiv (Reagent Lot ID), Nr. serie cartuș (Cartridge SN), Data de expirare (Expiration Date) și Analiză selectată (Selected Assay).

**Notă** Dacă codul de bare de pe cartușul Xpert Xpress Strep A nu se scanează, repetați testul cu un cartuș nou.

---

7. Faceți clic pe **Începere test (Start Test)** (GeneXpert Dx) sau pe **Trimitere (Submit)** (Infinity), dacă nu este activată funcția de trimitere automată. În caseta de dialog care se afișează, tastați parola, dacă vi se solicită.

Pentru instrumentul GeneXpert Dx:

- a. Localizați modulul cu indicatorul luminos verde care luminează intermitent, deschideți ușa modulului instrumentului și încărcați cartușul.
- b. Închideți ușa. Testul începe și indicatorul luminos verde încetează să lumineze intermitent. Atunci când testul este finalizat, indicatorul luminos se stinge și ușa este deblocată. Îndepărtați cartușul.
- c. Eliminați la deșeurile cartușele utilizate în recipientele corespunzătoare pentru astfel de deșeurile, în conformitate cu practicile standard ale instituției dumneavoastră.

sau

Pentru sistemul GeneXpert Infinity:

- a. După ce faceți clic pe **Trimitere (Submit)**, vi se va cere să puneți cartușul pe banda rulantă. După amplasarea cartușului, faceți clic pe **OK** pentru a continua. Cartușul va fi încărcat automat, testul va fi executat și cartușul utilizat va fi introdus în sertarul de deșeurile pentru a fi aruncat.
- b. Când toate probele sunt încărcate, faceți clic pe pictograma **Ordine de finalizare test (End Order Test)**.

**Notă** Nu opriți sau nu deconectați instrumentele în timp ce un test este în desfășurare. Oprirea sau deconectarea instrumentului GeneXpert sau a computerului va opri testul.

---

**Notă** Timpul până la generarea rezultatelor este de 24 minute. Pentru o probă puternic pozitivă timpul până la generarea rezultatelor poate fi mai scurt, chiar de 18 minute.

---

## 12.3 Gestionarea datelor și sarcinile de arhivare

Pentru instrucțiuni privind gestionarea bazei de date sau sarcinile de arhivare, consultați *Manualul de utilizare al sistemului GeneXpert Dx* sau *Manualul de utilizare al sistemului GeneXpert Infinity*, în funcție de modelul instrumentului care este utilizat.

## 13 Vizualizarea și tipărirea rezultatelor

Pentru instrucțiuni detaliate privind modul de vizualizare și de tipărire a rezultatelor, consultați *Manualul de utilizare al sistemului GeneXpert Dx* SAU *Manualul de utilizare al sistemului GeneXpert Infinity*.

## 14 Controlul calității

Fiecare cartuș include un control al procesării probei (SPC) și un control al verificării sondei (PCC).

- **Controlul procesării probei (SPC)** – Asigură că proba a fost procesată corect. SPC verifică dacă procesarea probelor este adecvată. În plus, acest control detectează inhibarea asociată probei a testului PCR în timp real, asigură adecvarea condițiilor de reacție PCR (temperatura și timpul) pentru reacția de amplificare și faptul că reactivii PCR sunt funcționali. SPC trebuie să fie pozitiv într-o probă negativă și poate fi negativ sau pozitiv într-o probă pozitivă. SPC reușește dacă îndeplinește criteriile de acceptare alocate.
- **Controlul de verificare a sondei (PCC)** – Înainte de începerea reacției PCR, sistemul GeneXpert măsoară semnalul de fluorescență de la sonde pentru a monitoriza rehidratarea picăturii, umplerea eprubetei de reacție, integritatea sondei și stabilitatea colorantului. PCC reușește dacă îndeplinește criteriile de acceptare alocate.
- **Controalele externe** – Controalele externe trebuie utilizate în conformitate cu cerințele organizațiilor de acreditare locale, de stat și federale, după caz.

## 15 Interpretarea rezultatelor

Rezultatele sunt interpretate automat de sistemul instrumentului GeneXpert și sunt afișate în fereastra **Vizualizare rezultate (View Results)**. Posibilele rezultate și interpretări sunt arătate în Figurile 3-8 și în Tabelul 2.

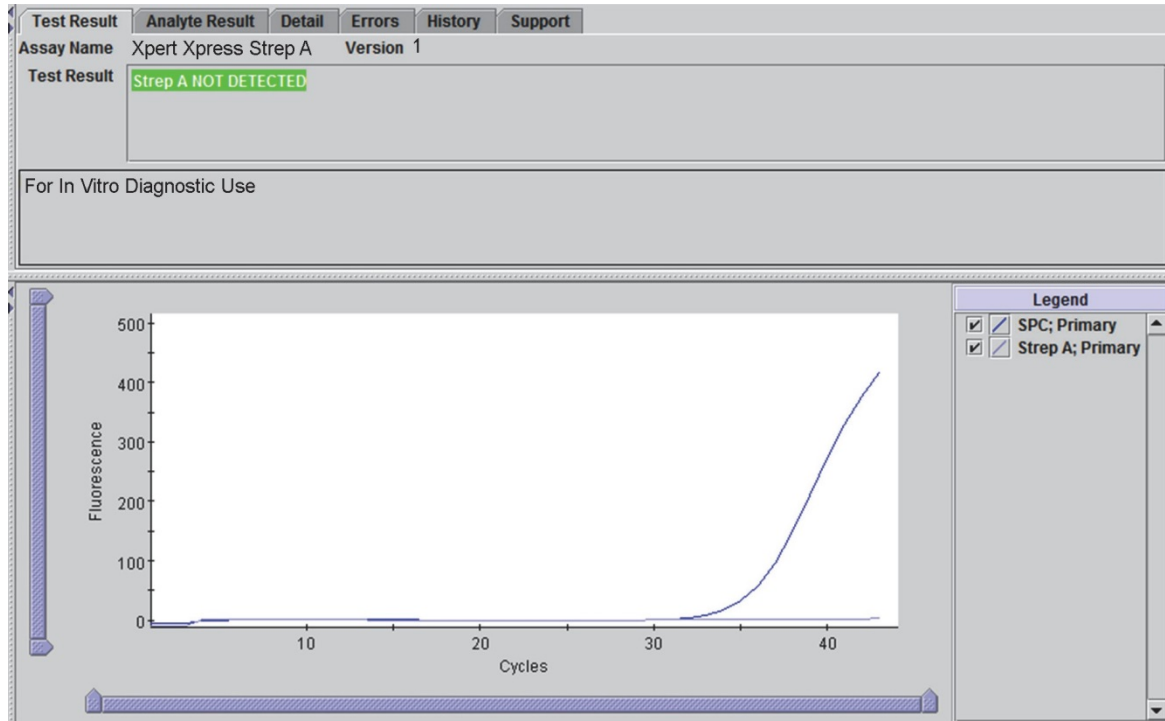


Figura 5. Exemplu de rezultat negativ la test pentru streptococ A „Streptococ A NEDETECTAT” (Strep A NOT DETECTED)

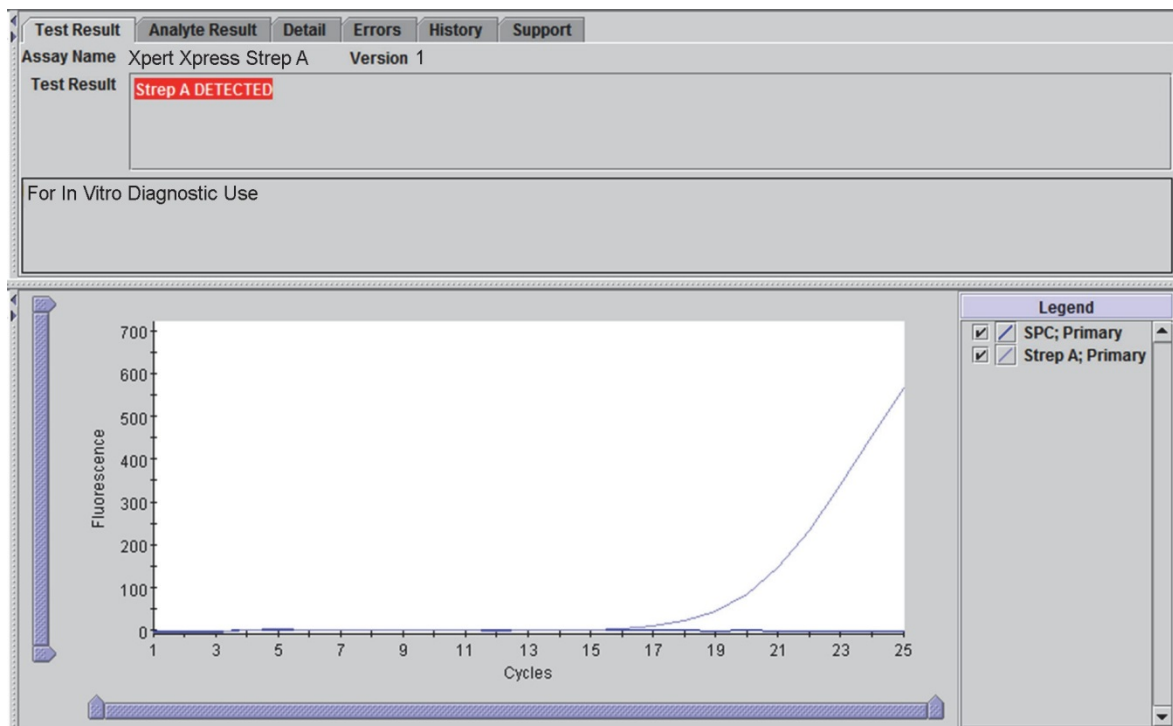


Figura 6. Exemplu de rezultat pozitiv la test pentru streptococ A „Streptococ A DETECTAT” (Strep A DETECTED) (terminare prematură a analizei)

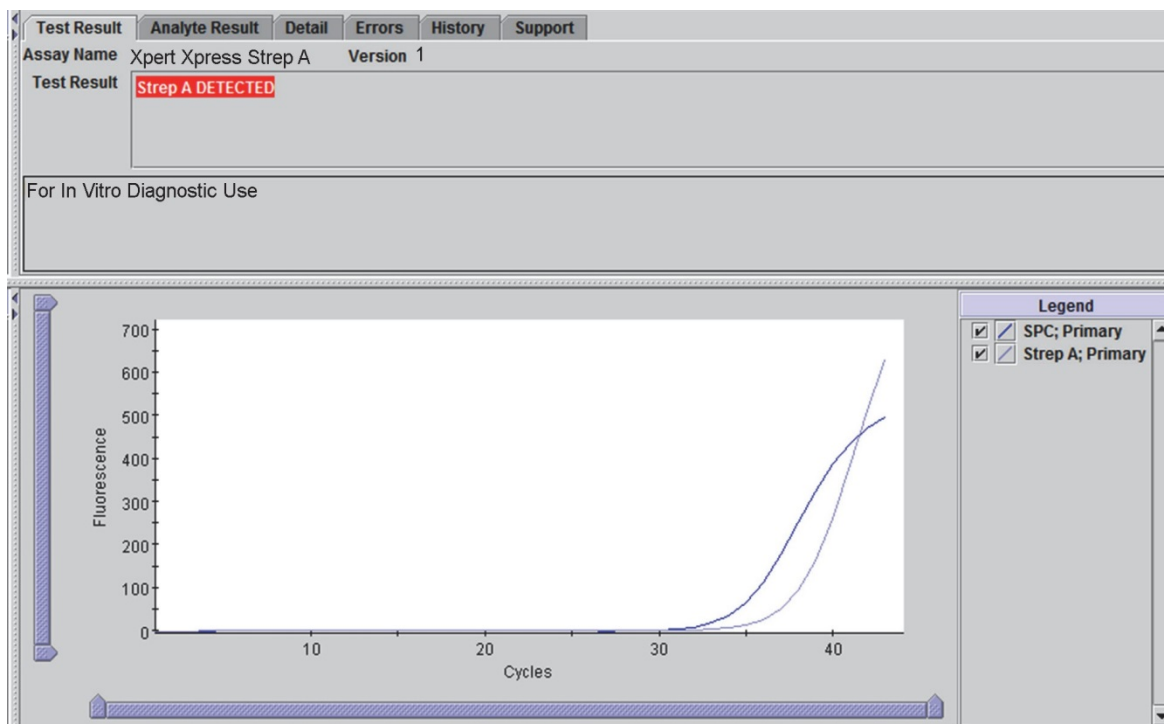


Figura 7. Exemplu de rezultat pozitiv la test pentru streptococ A „Streptococ A DETECTAT” (Strep A DETECTED)

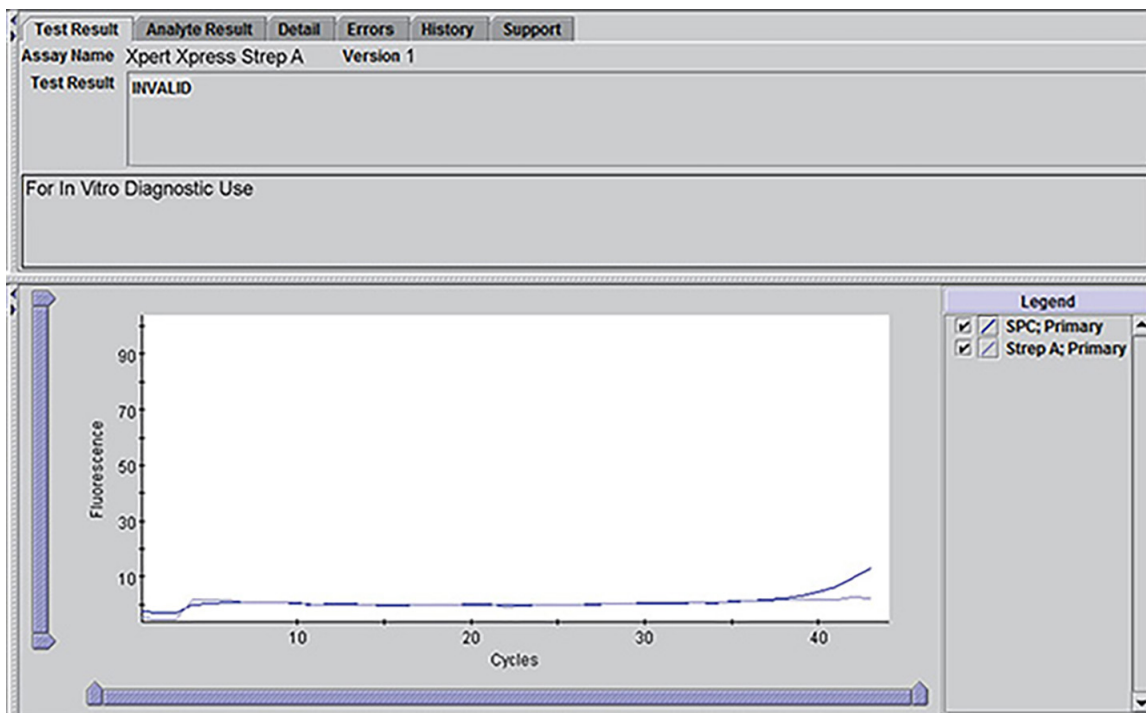


Figura 8. Exemplu de rezultat la test „NEVALID” (INVALID)

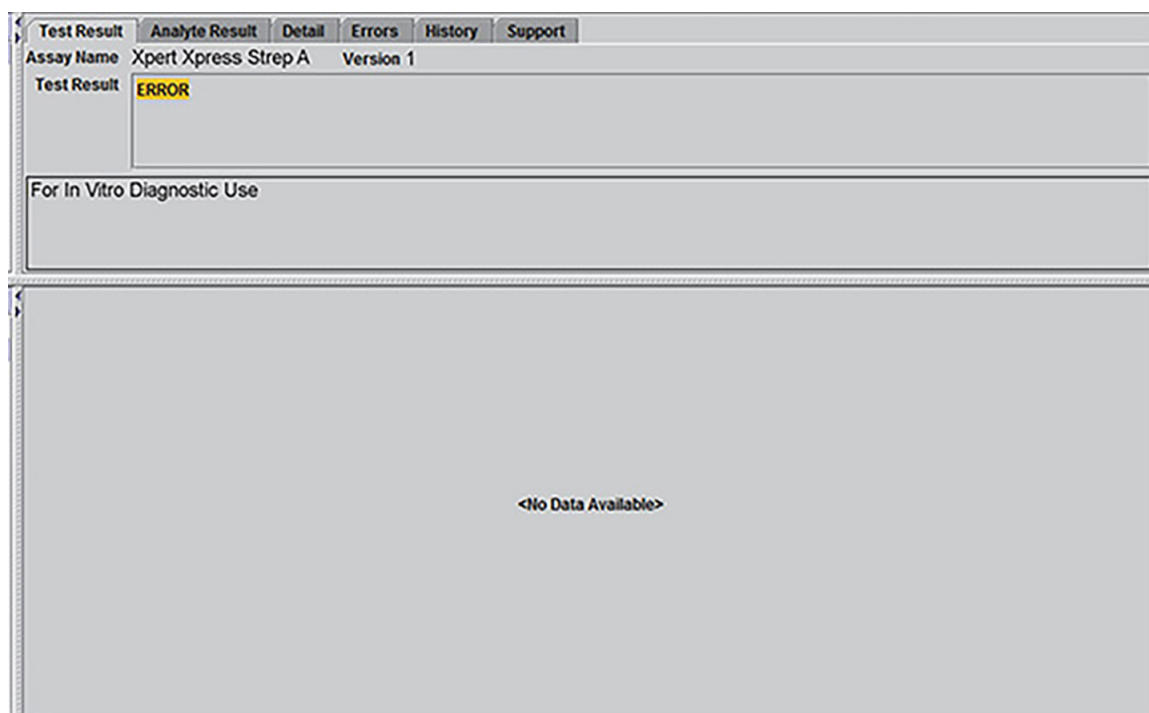


Figura 9. Exemplu de rezultat la test „EROARE” (ERROR)

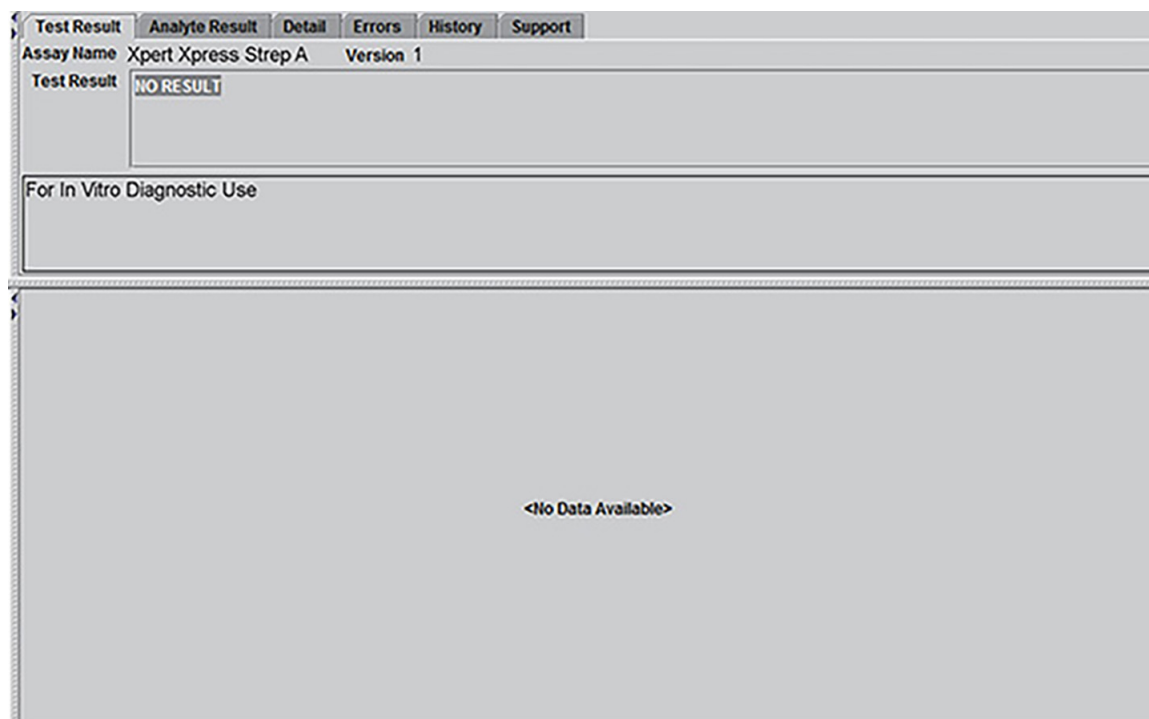


Figura 10. Exemplu de rezultat la test „FĂRĂ REZULTAT” (NO RESULT)

Tabelul 2. Rezultatele și interpretarea testului Xpert Xpress Strep A

Rezultat	Interpretare
<b>Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)</b> (Consultați Figura 5)	ADN-ul țintă al streptococului A nu a fost detectat. <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC – REUȘITĂ (PASS); SPC are un Ct în intervalul valid și punctul final peste setarea pragului.</li> <li>• PCC – REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării prin sondaj au reușit.</li> </ul>
<b>Streptococ A DETECTAT (Strep A DETECTED)</b> (Consultați Figura 6 și Figura 7)	ADN-ul țintă al streptococului A a fost detectat. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Valoarea Ct a streptococului A se încadrează în intervalul valid. (Strep A – Ct is within the valid range.)</li> <li>• SPC – NA (nu este cazul) (NA (not applicable)); semnalul SPC nu face parte din algoritmul de interpretare a rezultatelor dacă este detectat streptococul A, deoarece semnalul SPC poate fi suprimat din cauza concurenței cu streptococul A.</li> <li>• PCC – REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării prin sondaj au reușit.</li> </ul>
<b>NEVALID (INVALID)</b> (Consultați Figura 8)	Prezența sau absența ADN-ului țintă al streptococului A nu poate fi determinată. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Streptococ A – NEVALID (Strep A – INVALID)</li> <li>• SPC nu îndeplinește criteriile de acceptare.</li> <li>• PCC – REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării prin sondaj au reușit.</li> </ul>
<b>EROARE (ERROR)</b> (Consultați Figura 9)	Prezența sau absența ADN-ului țintă al streptococului A nu poate fi determinată. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Streptococ A – FĂRĂ REZULTAT (Strep A – NO RESULT)</li> <li>• SPC – FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)</li> <li>• PCC – NEREUȘITĂ* (FAIL); toate sau unul dintre rezultatele verificării sondei au/a eșuat.</li> </ul> <p>* Dacă verificarea sondei a reușit sau afișează <b>NA</b>, eroarea este cauzată de limita maximă de presiune care depășește intervalul acceptabil sau de defecțiunea unei componente a sistemului.</p> <p>Repețiți testul conform instrucțiunilor din Secțiunea 16.2. Procedura de retestare, de mai jos.</p>
<b>FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)</b> (Consultați Figura 10)	Prezența sau absența ADN-ului țintă al streptococului A nu poate fi determinată. Un mesaj <b>FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)</b> indică faptul că au fost colectate date insuficiente. De exemplu, a eșuat testul de integritate a cartușului, operatorul a oprit un test care era în desfășurare sau a apărut o pană de curent. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Streptococ A – FĂRĂ REZULTAT (Strep A – NO RESULT)</li> <li>• SPC – FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)</li> <li>• PCC – NA (nu este cazul)* (NA (not applicable))</li> </ul> <p>* Dacă verificarea sondei afișează <b>NA</b>, eroarea este cauzată de limita maximă de presiune care depășește intervalul acceptabil care încetează rularea înainte de verificarea sondei.</p> <p>Repețiți testul conform instrucțiunilor din Secțiunea 16.2. Procedura de retestare, de mai jos.</p>

## 16 Retestări

### 16.1 Motive pentru repetarea testului

Dacă apare oricare dintre rezultatele testului menționate mai jos, repetați testul o dată conform instrucțiunilor din Secțiunea 16.2. Procedura de retestare.

- Un rezultat **NEVALID (INVALID)** indică faptul că SPC a eșuat. Proba nu a fost procesată corespunzător, PCR a fost inhibată sau proba nu a fost colectată corespunzător.
- Un rezultat de **EROARE (ERROR)** ar putea fi cauzat, dar fără a se limita la, de un control de verificare a sondei eșuat, o defecțiune a unei componente a sistemului sau de faptul că limitele maxime de presiune au fost depășite.
- Un mesaj **FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)** indică faptul că au fost colectate date insuficiente. De exemplu, testul a eșuat din cauza integrității cartușului, operatorul a oprit un test care era în desfășurare sau a apărut o pană de curent.
- În cazul în care un control extern nu reușește conform așteptărilor, repetați testul de control extern și/sau contactați Cepheid pentru asistență.

### 16.2 Procedura de retestare

Pentru a retesta un rezultat **NEVALID (INVALID)**, **FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)** sau **EROARE (ERROR)** (rezultat nedeterminat), folosiți un cartuș nou.

Utilizați proba rămasă din eprubeta originală ESwab cu mediu de transport.

1. Amestecați specimenul rămas al pacientului agitând energic eprubeta de transport al eșantionului timp de 5 secunde.
2. Deschideți cartușul ridicând capacul cartușului.
3. Scoateți pipeta de transfer din ambalaj deschizând capătul de lângă bulb.
4. Strângeți complet bulbul pipetei de transfer și așezați vârful pipetei în eprubeta cu mediu de transport care conține specimenul pacientului (Figura 1).
5. Eliberați bulbul pipetei pentru a umple pipeta cu specimenul pacientului.
6. Pentru a transfera specimenul pacientului pe cartuș, strângeți din nou bulbul pipetei de transfer complet pentru a goli conținutul pipetei în orificiul mare (camera probei), arătat în Figura 2.
7. Închideți capacul cartușului.
8. Aruncați pipeta folosită într-un recipient adecvat pentru deșeuri.

## 17 Limitări

- Performanța testului Xpert Xpress Strep A a fost evaluată utilizând numai procedurile furnizate în acest prospect. Modificările aduse acestor proceduri pot altera performanța testului.
- Este necesară respectarea cu atenție a acestor instrucțiuni de utilizare și a instrucțiunilor din prospectul sistemului Copan de recoltare și transport cu tampon de eluție cu mediu lichid Amies (ESwab) pentru a evita rezultatele eronate.
- Testul Xpert Xpress Strep A a fost validat numai cu trusa Copan de recoltare cu tampon de eluție cu mediu lichid Amies (ESwab) (Copan 480CE; Copan 480C). Deoarece detectarea *Streptococcus pyogenes* depinde de organismul intact prezent în probă, rezultatele fiabile depind de recoltarea, manipularea și depozitarea corespunzătoare a probelor.
- Testul Xpert Xpress Strep A oferă rezultate calitative, și nu oferă valoarea cantitativă a organismului detectat în specimen.
- Mutații sau polimorfisme nucleotidice în regiunile de legare ale amorsei sau probei pot afecta detectarea tulpinilor de *S. pyogenes* noi sau necunoscute, ducând la un rezultat fals negativ.
- Un rezultat negativ al testului nu exclude posibilitatea infecției deoarece rezultatele testului pot fi afectate de recoltarea necorespunzătoare a speciimenelor, de erori tehnice, de încurcarea probelor sau deoarece numărul de organisme din probă este sub limita de detectare a testului.
- Ca în cazul multor alte teste de diagnostic, rezultatele negative ale testului Xpert Xpress Strep A nu exclud o infecție cu streptococ A și nu trebuie să fie folosite ca bază unică pentru tratament sau alte decizii de gestionare a pacienților. Rezultatele testului Xpert Xpress Strep A trebuie interpretate împreună cu alte date de laborator și clinice disponibile clinicianului.
- Acest test nu a fost evaluat pentru pacienți fără semne și simptome de faringită.
- Acest test nu poate exclude faringita cauzată de alți agenți patogeni bacterieni sau virali în afară de streptococii din grupa A.
- Reactivitatea încrucișată cu alte organisme decât cele enumerate în Tabelul 10 Exclusivitate poate duce la rezultate eronate.
- Ținta analitului (acidul nucleic bacterian) poate persista *in vivo*, independent de viabilitatea agentului patogen. Detectarea țintei analitului nu implică faptul că patogenii corespunzători sunt infecțioși sau sunt agenți cauzatori ai simptomelor clinice.

## 18 Caracteristici de performanță

### 18.1 Performanță clinică

Specimenele clinice au fost recoltate din 2 studii de investigație multicentrice folosind specimene ESwab din gât (tampon în mediu lichid Amies) de la pacienți care prezentau semne și simptome de faringită. Un studiu a înrolat subiecți după exprimarea consimțământului, de la care a fost recoltat un al doilea specimen prospectiv de tampon de gât, după colectarea unui tampon de gât standard de îngrijire (SOC). Un alt studiu a testat specimene de la subiecți pentru care au fost disponibile specimene de tampon de gât rămase conform standardului de îngrijire (SOC). În cele 2 studii, testul Xpert Xpress Strep A a fost evaluat în cadrul a 9 centre clinice din regiuni geografice diferite din Statele Unite, între decembrie 2016 și martie 2017.

Dintre cele 583 de teste efectuate, 96,9% (565/583) au promovat cu succes la testul inițial și, la retestare, 99,0% (577/583) au dat rezultate valide.

Sensibilitatea, specificitatea, valoarea predictivă pozitivă (PPV) și valoarea predictivă negativă (NPV) ale testului Xpert Xpress Strep A au fost stabilite în raport cu cultura și aglutinarea latexului pentru tipizarea streptococului A. Performanța generală a testului Xpert Xpress Strep A din ambele studii combinate este prezentată în Tabelul 3. Rezultatele primului studiu (specimenele de pe al doilea tampon) și al celui de-al doilea studiu (tampon de gât standard de îngrijire, adică primul tampon) sunt prezentate separat în Tabelul 4. Rezultatele discordante între Xpert Xpress Strep A și cultură au fost rezolvate prin secvențiere bidirecțională și rezultatele sunt notate în subsol în Tabelul 3 și Tabelul 4.



**Tabelul 3. Performanța generală a testului Xpert Xpress Strep A comparativ cu metoda de referință (date combinate de la primul și al doilea tampon)**

Metoda de referință				
Test Xpert Xpress Strep A	Streptococ A	Pozitiv	Neg.	Total
	Pozitiv	138	26 <sup>a</sup>	164
	Neg.	0	413	413
	Total	138	439	577
Sensibilitate		100% (ÎI 95%: 97,3-100)		
Specificitate		94,1% (ÎI 95%: 91,5-95,9)		
VPP		84,1% (ÎI 95%: 77,8-88,9)		
VPN		100% (ÎI 95%: 99,1-100)		

<sup>a</sup> Rezultatele testării prin secvențiere: 21 din 26 au fost pozitive pentru streptococ A prin secvențiere; 4 din 26 au fost negative pentru streptococ A prin secvențiere; 1 din 26 de probe nu a fost secvențiată.

**Tabelul 4. Performanța testului Xpert Xpress Strep A comparativ cu metoda de referință (date pentru primul și al doilea tampon)**

	Primul tampon		Al doilea tampon	
	N	% (ÎI 95%)	N	% (ÎI 95%)
Sensibilitate	65/65	100% (94,4-100)	73/73	100% (95,0-100)
Specificitate	244/253 <sup>a</sup>	96,4% (93,4-98,1)	169/186 <sup>b</sup>	90,9% (85,9-94,2)
VPN	244/244	100% (98,5-100)	169/169	100% (97,8-100)
VPP	65/74	87,8% (78,5-93,5)	73/90	81,1% (71,8-87,9)

<sup>a</sup> Rezultatele testării prin secvențiere: 7 din 9 au fost pozitive pentru streptococ A prin secvențiere; 1 din 9 a fost negativă pentru streptococ A prin secvențiere; 1 din 9 de probe nu a fost secvențiată.

<sup>b</sup> Rezultatele testării prin secvențiere: 14 din 17 au fost pozitive pentru streptococ A prin secvențiere; 3 din 17 au fost negative pentru streptococ A prin secvențiere.

## 18.2 Reproducibilitate

Un set de reproducibilitate cu 3 probe cu diverse concentrații de *Streptococcus pyogenes* a fost testat de 4 ori pe zi în 6 zile diferite de către 2 operatori diferiți, la 3 centre (3 probe x 4 ori/zi x 6 zile x 2 operatori x 3 centre). Au fost utilizate 3 loturi de cartușe de testare Xpert Xpress Strep A, fiecare reprezentând 2 zile de testare. Probele au fost preparate în matrice simulată de tampon de gât la diferite niveluri de concentrație și sunt prezentate în Tabelul 5. Rezultatele studiului de reproducibilitate în acord procentual și în funcție de centrul/operatorul de studiu sunt rezumate în Tabelul 6.

**Tabelul 5. Grupul de reproducibilitate**

Tulpină	Membru al grupului
Nu este cazul	Negativ
ATCC19615 ( <i>Streptococcus pyogenes</i> )	Slab pozitiv (LoD ~1X)
ATCC19615 ( <i>Streptococcus pyogenes</i> )	Moderat pozitiv (LoD ~3X)

**Tabelul 6. Rezumatul rezultatelor privind reproductibilitatea:  
Acord procentual după centru de studiu/operator**

Probă	Centrul 1			Centrul 2			Centrul 3			Acord procentual total după probă
	Op 1	Op 2	Centru	Op 1	Op 2	Centru	Op 1	Op 2	Centru	
Neg.	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)
Slab poz.	92% (22/24)	100% (24/24)	96% (46/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	98,6% (142/144)
Mod. poz.	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)

Reproductibilitatea testului Xpert Xpress Strep A a fost, de asemenea, evaluată în ceea ce privește semnalul de fluorescență exprimat în valori Ct pentru fiecare țintă detectată. Media, abaterea standard (SD) și coeficientul de variație (CV) între centre, între loturi, între zile, între operatori și în cadrul aceluiași test pentru fiecare membru al grupului sunt prezentate în Tabelul 7.

**Tabelul 7. Rezumatul datelor de reproductibilitate**

Probă	N <sup>a</sup>	Între centre		Între loturi		Între zile		Între operatori		În cadrul testului		Total	
		SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Streptococ A - slab poz.	142	0,2	0,6	0	0	0,1	0,4	0,1	0,2	1,0	2,7	1,1	2,8
Streptococ A - Mod. poz.	144	0	0	0,3	0,8	0	0	0,1	0,3	0,9	2,3	0,9	2,5
NEG	144	0	0	1,9	5,3	0,3	1,0	0	0	1,3	3,7	2,3	6,6

<sup>a</sup> Rezultate cu valori Ct diferite de zero din totalul de 144.

## 19 Performanță analitică

### 19.1 Sensibilitate analitică (limită de detecție)

Au fost efectuate studii pentru a stabili sensibilitatea analitică sau limita de detecție (LoD) a testului Xpert Xpress Strep A folosind trusa de recoltare ESwab (Copan 480CE, Copan P/N 480C, menționată în Secțiunea 8 drept „ESwab”). LOD este cea mai scăzută concentrație a probei (raportată drept UFC/ml în mediul de transport ESwab sau UFC/test) care poate fi reproductibil distinsă de probele negative în 95% din timp și cu încredere de 95%, sau cea mai scăzută concentrație de organisme la care 19 din 20 replicare au fost pozitive. Acest studiu a stabilit cea mai scăzută concentrație de celule *Streptococcus pyogenes* diluată în matricea clinică grupată de tampoane din gât ce poate fi detectată utilizând testul Xpert Xpress Strep A.

Sensibilitatea analitică a testului Xpert Xpress Strep A a fost evaluată conform orientărilor din documentul EP17-A2 al Institutului de Standarde Clinice și de Laborator (CLSI) folosind 2 loturi de reactivi testați pe parcursul a 3 zile de testare cu două tulpini de *Streptococcus pyogenes*: ATCC BAA-946 codificând proteina M6 și ATCC 19615 codificând proteina M5 și M49. *emm5* și *emm6* se asociază infecțiilor gâtului și febrei reumatice, în timp ce *emm49* se găsește în pioderma și glomerulonefrita acută.<sup>7</sup>

LoD a fost stabilită testând 6 niveluri de concentrație, cu 2 loturi de reactivi, pe parcursul a 3 zile de testare pe replicate de 20. LoD și intervalul de încredere (ÎI) de 95% au fost apoi estimate pentru fiecare lot folosind analiza de regresie probit. Analiza de regresie probit nu se bazează pe o singură concentrație, ci folosește funcția probit pentru a încorpora toate informațiile (concentrațiile) în model. Estimările punctului au fost calculate utilizând o metodă de estimare a probabilității

maxime (MLE) a parametrilor modelului de regresie probit. LoD maximă estimată, observată per tulpină din analiza de regresie probit, a fost utilizată pentru a stabili LoD susținută. Estimările punctului LoD și intervalele de încredere de 95% superior și inferior pentru fiecare tulpină de streptococ A testată sunt rezumate în Tabelul 8.

Rezultatele acestui studiu indică faptul că testul Xpert Xpress Strep A produce un rezultat pozitiv pentru streptococul A în 95% din timp și cu încredere de 95% pentru un tampon de gât care conține 9-18 UFC/ml în mediul de transport ESwab sau 3-6 UFC/test.

**Tabelul 8. LoD și intervalele de încredere pentru streptococ A**

Tulpină streptococ A	Lot reactiv	LoD estimată prin analiza probit (UFC/ml în mediul de transport ESwab)			Afirmația privind LoD (UFC/ml în mediul de transport ESwab)	LoD estimată (UFC/test)
		Î 95% inferior	Estimare punct LoD	Î 95% superior		
ATCC BAA-946	Lotul 1	7,0	8,4	10,7	9	3
	Lotul 2	5,9	7,2	9,3		
ATCC 19615	Lotul 1	14,5	17,1	21,0	18	6
	Lotul 2	12,9	15,3	19,0		

## 19.2 Reactivitate analitică (inclusivitate)

Au fost testate 24 de tulpini de *Streptococcus pyogenes* la o limită de detecție 3X, folosind testul Xpert Xpress Strep A în replicate de 3. Tulpinile testate reprezintă tipurile M 1, 3, 4, 6, 11, 12,18, 22, 25, 27, 38, 75, 77, 89, 94, 95, tiparele cromozomiale asociate cu faringita, prevalența și locațiile geografice. Lista tulpinilor testate este prezentată în Tabelul 9 în mediu eSwab conținând o matrice simulată de tampon din gât. Toate cele 24 de tulpini au fost corect raportate drept **Streptococ A DETECTAT (Strep A DETECTED)** cu testul Xpert Xpress Strep A.

**Tabelul 9. Reactivitatea analitică (inclusivitate) a testului Xpert Xpress Strep A**

ID tulpină streptococ A	Tipul emm	Tulpină
ATCC 12202	1	NCTC 8370
ATCC 12344	1	T1
ATCC 700294	1	SF370
ATCC 12383	3	D58X
ATCC 12384	3	C203
ATCC 12385	4	J17A4
ATCC 12203	6	NCTC 8709
ATCC 12352	11	T11
ATCC BAA-1065	12	MGAS 2096
ATCC BAA-1315	12	MGAS9429
ATCC 12357	18	J17C
ATCC 10403	22	T22
ATCC 12204	25	A25
ATCC 8135	27	T27
ATCC 12365	38	C107
ATCC 12370	38	C94

ID tulpină streptococ A	Tipul emm	Tulpină
ATCC 700497	75	CDC-SS-1147
ATCC 700499	77	CDC-SS-1149
ATCC 700949	89	CDC-SS-1397
ATCC BAA-355	94	Nu este cazul
ATCC BAA-356	95	Nu este cazul
ATCC 14289	<i>S. pyogenes</i> cu deficiență de proteină M	C203 S
ATCC 49399	Tipul emm indisponibil	QC A62
ATCC 51339	Tipul emm indisponibil	1805

### 19.3 Specificitate analitică (exclusivitate)

Specificitatea analitică a testului Xpert Xpress Strep A a fost evaluată prin testarea unui grup de 70 de microorganisme potențial reactive încrucișat, legate filogenetic de *Streptococcus pyogenes* și de membrii microflorei comensale a gâtului (de exemplu, alte bacterii, virusuri și drojdie) cu potențial să reacționeze încrucișat în testul Xpert Xpress Strep A. Cele 70 de organisme testate au fost identificate ca fiind gram-pozitive (27), gram-negative (33) sau gram-nedeterminate (3), drojdie (1) și virusuri (6). În acest studiu au fost incluse și tulpinile Streptococcus grupa B, Streptococcus grupa C și Streptococcus grupa G. Toate tulpinile au fost testate în triplicat în mediu de transport ESwab care conține matrice simulată de tampon de gât la  $\geq 10^6$  UFC/ml pentru bacterii și drojdie și  $\geq 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml pentru virusuri. Toate cele 70 de organisme au fost raportate drept **Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)** de testul Xpert Xpress Strep A (Tabelul 10). Specificitatea analitică a testului Xpert Xpress Strep A a fost de 100%.

**Tabelul 10. Specificitatea analitică a testului Xpert Xpress Strep A**

Microorganism	Rezultate
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
Adenovirus de tip 1	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
Adenovirus de tip 7	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bacillus cereus</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella parapertussis</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella pertussis</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Burkholderia cepacia</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Campylobacter rectus</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Candida albicans</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)

Microorganism	Rezultate
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
Citomegalovirus AD-169	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Enterococcus faecalis</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Enterococcus faecium</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
Virus Epstein-Barr 4	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Escherichia coli</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus influenzae</i> tip A	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
Virus hepatitic B	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
Virus herpes simplex	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella jordanis</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella micdadei</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella pneumophila</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Moraxella catarrhalis</i> (două tulpini)	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Moraxella lacunata</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)

Microorganism	Rezultate
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria lactamica</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria meningitidis</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria mucosa</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria sicca</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria subflava</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Peptostreptococcus micros</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Prevotella (Bacteroides) oralis</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Proteus mirabilis</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Proteus vulgaris</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Serratia marcescens</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus anginosus</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus bovis</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus canis</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus constellatus</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)

Microorganism	Rezultate
<i>Streptococcus equi</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus intermedius</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus mitis</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus mutans</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus oralis</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus salivarius</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus sanguinus</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Treponema denticola</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Veillonella parvula</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)

## 19.4 Contaminarea prin transfer

A fost efectuat un studiu pentru a demonstra că cartușele GeneXpert autonome de unică folosință împiedică contaminarea prin transfer a specimenului și ampliconului la rularea succesivă a probelor negative în urma unor probe foarte puternic pozitive (*S. pyogenes*) în același modul GeneXpert. Studiul a constatat dintr-o probă negativă prelucrată în același modul GeneXpert imediat după prelucrarea unei probe pozitive cu titru foarte ridicat la o concentrație  $\geq 1 \times 10^6$  UFC/ml în mediu de transport ESwab care conține matrice simulată de tampon de gât.

Schema de testare a fost repetată de 40 de ori între 2 instrumente GeneXpert (un modul per instrument) pentru un total de 41 de rulări per instrument (20 de probe puternic pozitive per instrument și 21 de probe negative per instrument). Nu au existat dovezi ale vreunei contaminări prin transfer. Toate cele 42 de probe negative au fost raportate corect drept **Streptococ A NEDETECTAT (Strep A NOT DETECTED)**. Toate cele 40 de probe pozitive au fost raportate corect drept **Streptococ A DETECTAT (Strep A DETECTED)**.

## 19.5 Substanțe potențial interferente

Au fost evaluate 9 substanțe potențial interferente care pot fi prezente în specișenele clinice din gât, cu potențialul de a interfera cu efectuarea testului Xpert Xpress Strep A. Substanțele potențial interferente includ sânge, mucus, salivă umană, remedii care conțin zahăr pentru răceală și gripă, medicamente pentru tuse, antiseptice, remedii care modifică sarea, remedii care modifică pH-ul și alimente sau băuturi care cresc vâscozitatea salivară. Substanțele, ingredientele active și concentrațiile testate sunt enumerate în Tabelul 11. Toate substanțele interferente, cu excepția mucinei, sângelui și medicamentelor pentru tuse au fost testate inițial la 6,5% (v/v) în mediul ESwab conținând o matrice simulată de tampon de gât pentru probe negative (numai matricea simulată) și pozitive pentru streptococ A. Mucina, sângele și medicamentele pentru tuse au fost testate la 2,5% (g/v), 5,0% (v/v) și, respectiv, 5 mg/ml, în matricea simulată de tampon de gât pentru probele negative (numai matricea simulată) și pozitive pentru streptococ A.

Matricea simulată de tampon de gât în mediu ESwab fără substanțe interferente (negative și pozitive) a fost inclusă ca martori.

Probele pozitive au fost testate cu substanțe interferente cu o tulpină *S. pyogenes* la o LoD de 3X în mediu ESwab conținând matrice simulată de tampon de gât.

În cadrul acestui studiu au fost evaluate replicate de 8 probe pozitive și negative cu fiecare substanță interferentă. Au fost testate probe negative în prezența unei substanțe potențial interferente pentru a determina impactul asupra performanței controlului procesării probelor (SPC).

Efectul fiecărei substanțe potențial interferente asupra probelor pozitive și negative a fost evaluat prin compararea valorilor pragului de ciclu țintă (Ct) generate în prezența substanței potențial interferente cu valorile Ct ale controalelor în absența substanței potențial interferente.

Nu au existat interferențe în cadrul testului în prezența niciuneia dintre substanțe, la concentrațiile testate în acest studiu. Toate probele pozitive și negative au fost identificate corect utilizând testul Xpert Xpress Strep A.

**Tabelul 11. Substanțe potențiale interferente testate**

Substanță/Clasă	Descriere/Ingredient activ	Concentrație testată
Salivă	100% salivă umană	6,5% (v/v)
Mucină	Acid sialic legat, 0,5-1,5%	2,5% (g/v)
Sânge	Sânge integral uman	5,0% (v/v)
Antiseptic	0,092% eucaliptol, 0,042% mentol, 0,060% metil salicilat, 0,064% timol	6,5% (v/v)
Medicament de tuse	Dextrometorfan HBr USP 10 mg, Guaifenesin USP 200 mg	5 mg/ml
Remedii care conțin zahăr pentru răceală și gripă	Acetaminofen 650 mg, Dextrometorfan HBr 20 mg, Succinat de doxilamină 12,5 mg, Fenilefrină HCl 10 mg	6,5% (v/v)
Remedii care modifică concentrația de săruri	Clorură de sodiu (0,65%)	6,5% (v/v)
Alimente/băuturi care cresc vâscozitatea salivară	Lapte	6,5% (v/v)
Remedii care modifică pH-ul	100% suc de portocale	6,5% (v/v)

## 19.6 Interferența microbiană

Un studiu de microorganisme interferente a fost efectuat pentru a evalua efectele inhibitoare ale microorganismelor comensale din probele de tampon de gât asupra performanței testului Xpert Xpress Strep A. Au fost testate 27 de microorganisme pentru interferențe potențiale la detectarea Strep A (Tabelul 12). Microorganismele au fost testate la  $\geq 10^6$  UFC/ml în prezența streptococului A la concentrație LoD de 3X în mediu ESwab care conține matrice simulată de tampon de gât. Rezultatele au arătat că prezența microorganismelor testate nu a interferat cu detectarea ADN-ului țintă al streptococului A.

**Tabelul 12. Microorganisme comensale testate**

Microorganism
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Candida albicans</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Fusobacterium necrophorum</i>



<b>Microorganism</b>
<i>Haemophilus influenzae</i> type A
<i>Lactobacillus acidophilus</i>
<i>Neisseria lactamica</i>
<i>Peptostreptococcus micros</i>
<i>Prevotella (Bacteroides) oralis</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Streptococcus canis</i>
<i>Streptococcus constellatus</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Streptococcus equi</i>
<i>Streptococcus gallolyticus</i>
<i>Streptococcus intermedius</i>
<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Streptococcus oralis</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Treponema denticola</i>
<i>Veillonella parvula</i>

## 20 Referințe

1. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases. ABCs Report: group A Streptococcus, 2003. 27 decembrie 2004. Disponibil la: <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/gas03.html>. Accesat la 3 mai 2017.
2. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases. Scarlet Fever: A Group A Streptococcal Infection. 20 ianuarie 2015. Disponibil la: <http://www.cdc.gov/features/scarletfever/>. Accesat la 22/10/2015.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (consultați ultima ediție). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Document M29 (consultați cea mai recentă ediție).
5. REGULAMENTUL (CE) NR. 1272/2008 AL PARLAMENTULUI EUROPEAN ȘI AL CONSILIULUI din 16 decembrie 2008 privind clasificarea, etichetarea și ambalarea substanțelor și a amestecurilor, de modificare și de abrogare a Directivelor 67/548/CEE și 1999/45/CE (precum și de modificare a Regulamentului (CE) nr. 1907/2006), Listei frazelor de precauție.
6. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
7. Cunningham M. W. Pathogenesis of group A streptococcal infections. *Clin Microbiol Rev.* July 2000;13(3); 470-511.

## 21 Locațiile sediului central al Cepheid

### Sediul central

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Telefon: + 1 408 541 4191  
Fax: + 1 408 541 4192  
www.cepheid.com

### Sediul din Europa

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Telefon: + 33 563 825 300  
Fax: + 33 563 825 301  
www.cepheidinternational.com

## 22 Asistență tehnică

Înainte de a contacta Asistența tehnică Cepheid, colectați următoarele informații:

- Denumire produs
- Număr lot
- Număr de serie al instrumentului
- Mesaje de eroare (dacă există)
- Versiunea software și, dacă este cazul, numărul etichetei serviciului computerizat

### Asistență tehnică Statele Unite


















Telefon: + 1 888 838 3222  
E-mail: techsupport@cepheid.com

### Asistență tehnică Franța

Telefon: + 33 563 825 319  
E-mail: support@cepheideurope.com

Informațiile de contact pentru toate birourile de Asistență tehnică Cepheid sunt disponibile pe site-ul nostru web:  
[www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us).

## 23 Tabel de simboluri

Simbol	Semnificație
	Număr de catalog
	Marcaj CE – Conformitate Europeană
	Dispozitiv medical de diagnosticare <i>In vitro</i>
	Reprezentant autorizat în Comunitatea Europeană
	A nu se reutiliza
	Cod lot
	Consultați instrucțiunile de utilizare
	Avertizare
	Producător
	Țara de fabricație
	Conține suficient pentru $n$ teste
	Control
	Data de expirare
	Limitarea temperaturii
	Riscuri biologice
	Reprezentant autorizat în Elveția
	Importator



Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Telefon: + 33 563 825 300

Fax: + 33 563 825 301



Cepheid Switzerland GmbH  
Zürcherstrasse 66  
Postfach 124, Thalwil  
CH-8800  
Switzerland



Cepheid Switzerland GmbH  
Zürcherstrasse 66  
Postfach 124, Thalwil  
CH-8800  
Switzerland



## 24 Istoricul revizuirilor

**Descrierea modificărilor:** 301-6569, de la Rev. E la Rev. F

**Scop:** Adăugarea procedurii pentru o nouă pipetă, a informațiilor privind CH REP și importatorul și a actualizărilor necesare pentru îmbunătățirea continuă

Secțiunea	Descrierea modificării
Pregătirea cartușului	S-a actualizat secțiunea Pregătirea cartușului pentru a include pașii pentru 2 tipuri de pipete.
Tabel de simboluri	S-au adăugat simbolurile CH REP și importator, precum și definițiile în tabelul cu simboluri. S-au adăugat informațiile pentru CH REP și importator cu adresa din Elveția.
Istoricul revizuirilor	S-a actualizat tabelul Istoricul revizuirilor.